

Таблица 2. – Коэффициенты (К) между интерлейкинами и показателями гуморального и Т-клеточного звена иммунитета

Показатели	Беременные женщины				
	основная группа	К	группа сравнения	К	Кратность различий
(ИЛ-2+ИЛ-6):В-лимфоциты	9,52:0,17	56,0	2,67:0,17	15,70	3,6; p<0,01
(ИЛ-2+ИЛ-6):(IgA+IgM+ IgG)	9,52:13,6	0,70	2,67:14,32	0,186	3,76; p<0,01
IgG:CD4 <sup>+</sup>	10,41:0,79	13,18	10,83:0,64	16,92	1,30; p<0,05
IgG: CD8 <sup>+</sup>	10,41:0,44:	23,66	10,83:0,36	30,08	1,30; p<0,05
(IgA+IgM+IgG): CD56 <sup>+</sup> NK	13,26:0,26	51,0	14,32:0,15	95,46	1,87; p<0,05

Полученные результаты свидетельствуют о латентных (скрытых) нарушениях показателей иммунного механизма у женщин с осложненным течением беременности, что необходимо учитывать при оценке иммунного статуса.

**Выводы.** Полученные данные можно использовать как диагностические иммунологические критерии осложненного течения беременности и репродуктивных потерь у женщин ранних сроков беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский, В. Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В. Е. Радзинский, Е. Ю. Запертова, В. В. Мисник // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 24.–29.
2. Макацария, А. Д. Тромботические микроангиопатии в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, Д. Х. Хизроева., С. В. Акиншина // Москва, Геотар-Медиа. – 2017. – 296 с.
3. Айламазян Э. К. Клетки иммунной системы матери и клетки трофобласта: «конструктивное сотрудничество» ради достижения совместной цели / Э. К. Айламазян, О. И. Степанова, С. А. Сельков, Д. И. Соколов // Вестник РАМН. – 2013. – № 11. – С. 12-21.
- 4.. Кухарчик, Ю. В. Современные методы диагностики невынашивания беременности ранних сроков / Ю. В. Кухарчик, Л. В. Гутикова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2012. – № 4 (40). – С. 23-25.

#### РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Курлович И.В., Белуга М.В., Демидова Р.Н, Матач Е.А.,  
Юркевич Т.Ю., Зубовская Е.Т.**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»*

**Актуальность.** Охрана репродуктивного здоровья женского населения Республики Беларусь является одной из самых важных задач здравоохранения в решении проблем демографической безопасности [1, 2].

Исследования последних лет показали, что проблема невынашивания беременности становится все более актуальной. В условиях неблагоприятной демографической ситуации, когда каждые пять лет возрастает число бесплодных браков и число женщин, не способных родить ребенка, особенно актуально сохранение беременности [1].

Репродуктивные потери (невынашивание беременности, самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода), по-прежнему, остаются актуальной проблемой современного акушерства и перинатологии. Привычное невынашивание беременности составляет 2-5% от всех беременностей. Самопроизвольные выкидыши происходят в 15-20% случаев, в 15% случаев имеет место неразвивающаяся беременность, в 5% случаев наступают преждевременные роды. Невынашивание беременности ранних сроков составляет от 45 до 88,6% [1, 3]. Критическими сроками для самопроизвольного выкидыша в первом триместре являются 6-8 неделя и 10-12 неделя беременности. Причины невынашивания беременности остаются неустановленными у каждой третьей женщины [3].

Причины самопроизвольного прерывания беременности настолько разнообразны, что до сих пор создание единой классификации затруднено.

Выявление групп риска среди девушек и молодых женщин, проведение медицинской профилактики невынашивания беременности позволило бы прогнозировать возможные потери беременности, осуществлять предварительную подготовку в необходимом объеме, должный мониторинг течения такой беременности и проводить своевременную коррекцию.

**Цель исследования** – проанализировать возможные причины невынашивания беременности у пациенток с невыясненными причинами потерь беременности.

**Методы исследования.** Проведен анализ причин невынашивания беременности у 60 пациенток с угрозой прерывания беременности находящихся на лечении в отделениях ГУ РНПЦ «Мать и дитя», а также в отделении планирования семьи и вспомогательных репродуктивных технологий.

В соответствии с факторами риска невынашивания беременности проведена оценка социально-биологических факторов, акушерско-гинекологического анамнеза, наличие у пациенток экстрагенитальной патологии.

Невынашивание беременности, частота осложненного течения, угроза преждевременных родов коррелирует с возрастом женщины. Средний возраст пациенток составил  $32,1 \pm 4,15$  лет, причем 28,3% (17) женщин были в возрасте 35 лет и старше.

Выполнены клинические, инструментальные, лабораторные, исследования, проведен статистический анализ.

**Результаты и обсуждение.** Срезовые факторы такие, как, вредные привычки женщины (курение, алкоголизм, токсикомания, наркомания), образ жизни (психо-эмоциональные перегрузки, гиподинамия и др.), прием лекарственных средств (антибиотики, антиконвульсанты, эстрогены и др.), особенности питания (избыток соли, насыщенных жирных кислот в рационе,

вегетарианство и др.), профессиональные вредности и др. также могут оказывать влияние на невынашивание беременности. Генетический риск невынашивания беременности может проявляться или не проявляться в зависимости от воздействия вышеперечисленных средовых факторов.

Наличие вредных привычек (алкогольная зависимость, курение) отмечено у 8,3% (5) пациенток. Наличие стрессов присутствовало в жизни у каждой второй женщины. Среднее значение индекса массы тела составило  $25,9 \pm 4,50$  кг/см<sup>2</sup>, однако из них 13,3% (8) имели нарушения жирового обмена 1 или 2 степени. Прием антибиотиков отмечали все пациентки, в том числе частый прием в течение настоящей беременности был выявлен в 26,7% (16) случаях. Гормональные лекарственные средства назначались пациенткам с нарушениями менструального цикла и репродуктивной функции, а также при угрозе прерывания настоящей беременности, что составило 58,3% (35).

Наследственный фактор: наличие у близких родственников, связанного с тромбогенными рисками (инсульты, инфаркты, наследственная тромбофилия, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы вен нижних конечностей) отягощенного наследственного анамнеза установлено в 56,7% (34) случаев.

По мнению многих авторов, наличие у пациенток полиморфизмов ряда генов, участвует в формировании предрасположенности к невынашиванию беременности, патологии плода и различных распространенных заболеваний сердечно-сосудистой и других систем [3]. Тромбогенные мутации (мутация гена коагуляционного фактора V (мутация Лейден), мутация гена коагуляционного фактора II (протромбина)), существенно повышающие риск тромбообразования у пациенток и участвующие в формировании предрасположенности к невынашиванию беременности выявлены не были. Однако были выявлены неблагоприятные варианты генов (один или несколько комбинированных мутаций генов) такие, как ген XIII фактора свертывания крови (F13A1), ингибитор активатора плазминогена 1 типа (PAI-1), ген аполипопротеина E (APOE), ген метионинсинтетазы MTR, эндотелиальная синтаза окиси азота (eNOS), метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR (A1298C), MTHFR (C677 T)), ангиотензинпревращающий фермент (ACE), ген фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), которые могут повышать риск осложненного течения беременности. Чаще всего встречался неблагоприятный вариант гена PAI-1 - 95,0% случаев, частота встречаемости гена eNOS и MTHFR составила по 35,0%. Гомозиготность при полиморфизме гена MTHFR является достаточно распространенной причиной умеренного повышения уровня гомоцистеина в плазме, обычно возникающего ввиду низкого уровня фолата в сыворотке крови. В связи с этим при выявлении этой мутации в гомозиготной форме во время беременности может возникать незначительный дефицит фолиевой кислоты, который усиливается на фоне токсикоза, заболеваний ЖКТ, приема антиконвульсантов и способен влиять на развитие плода и течение беременности (спонтанное прерывание на ранних сроках, отслойку плаценты, поздний токсикоз).

Наличие сопутствующей экстрагенитальной и гинекологической патологии отмечено в 100% случаев, причем в большинстве случаев имело

место наличие очагов хронической инфекции, что необходимо учитывать при выяснении причин невынашивания беременности.

Предрасположенность к различным патологиям, в том числе к невынашиванию беременности проявляется у пациенток с относительной вероятностью и может оказывать модифицирующее влияние на степень развития заболеваний и патологии беременности, в частности. Среди генетических факторов снижать вероятность и степень риска невынашивания беременности будут такие, как отсутствие отягощенного семейного анамнеза по перечисленным заболеваниям; отсутствие гомозиготных полиморфизмов в генах; отсутствие патологии на данный момент. Повышать - наличие подобных заболеваний у самой пациентки или у близких родственников, ранний возраст их начала, тяжесть течения; другие хронические заболевания (варикозная болезнь вен нижних конечностей, артериальная гипертензия, заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет, гипо- и гипертиреоз и др.).

**Выводы.** Установлены мультифакторные причины невынашивания беременности, проявляющиеся у пациенток с относительной вероятностью потому, что развитие большинства заболеваний органов и систем — определяется большим количеством генетических факторов, реализация которых в организме происходит в тесном взаимодействии с различными воздействиями внешней среды. В связи с чем, и генетические, и средовые факторы могут оказывать модифицирующее влияние на степень предрасположенности к развитию заболеваний и патологии беременности, в частности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Вильчук К.У. Роль проблемной комиссии в организации оказания медицинской помощи матерям и детям Республики Беларусь / К.У. Вильчук., И.В. Митрошенко / Современные перинатальные технологии в решении проблем демографической безопасности: сб. науч. трудов. – Минск: ГУ РНМБ, 2012. – Выпуск 5. – С. 124-129.

2. Камлюк, А.М. Невынашивание беременности – актуальная проблема деторождения / А.М. Камлюк // Репродуктивное здоровье в Беларуси. – 2010. – № 4. – С. 15-21.

3. Николаева А.Е. Наследственная тромбофилия (фактор V Лейден) и привычное невынашивание беременности (случай из практики) / А. Е. Николаева, Ф. Р. Кутуева, Л. П. Папаян // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2010. – № 2 (42). – С. 72-76.

4. Курлович И.В. Наследственные тромбофилии и беременность: диагностика и профилактика / Курлович И.В., Можейко Л.Ф. // Актуальные вопросы акушерства в Беларуси. Медицинские новости. – 2018. – № 5. – С. 3-7.